The EFSA Scientific Committee on Food (SCF) considered in its 2003 opinion the following data on Mutagenicity / Genotoxicity of Vitamin K:

Phylloquinone was reported to reduce the mutagenicity of six heterocyclic amines in the Ames Salmonella typhimurium assay. There was no evidence of mutagenicity of phylloquinone in the absence of the amines (Edenharder et al., 1999).Conflicting results have been obtained in studies on the ability of phylloquinone to induce sister chromatid exchanges (SCE) in human or animal leucocytes. When 5 foetal sheep were given a dose of 1 mg phylloquinone via the femoral vein, the mean number of SCEs rose from 3.94 (±0.15) prior to injection to 5.4 (±0.23) 24 hours after injections. This increase was stated to be statistically significant (Israels et al., 1987). In an in vitro study of the concentration response for SCE induction, foetal or adult sheep leucocytes were incubated with phylloquinone at concentrations of 0.1 nM to 1 µM. At 0.1 nM the number of SCEs was increased in foetal cells but the increase in adult cells was only observed at 10 nM and above.

With human leucocytes taken from adult and placental blood, an increase in the mean number of SCEs per metaphase was reported in the presence of 1 µM phylloquinone. The SCEs rose from 3.32 ±0.219 to 5.76 ± 0.219 in placental leucocytes and from 5.13 ±0.273 to 7.81 ±0.326 in adult cells (Israels et al., 1987).

Conversely, negative results were obtained when human neonates were injected with 1 mg phylloquinone i.m. No significant difference in the mean number of SCEs and chromosomal aberrations in peripheral blood lymphocytes between treated and untreated controls was observed 24 hours after injection (Cornelissen et al. 1991).

The EFSA Scientific Committee on Food concluded on basis of the data described above that the limited data presently available do not allow an adequate evaluation of the genotoxic potential of phylloquinone at the gene or chromosome level.

Ref.: 5

3.3.7. Carcinogenicity

The applicant stated that since no mutagenic properties were observed with vitamin K1 and Vitamin K is used extensively in medicinal practice, therefore, a carcinogenicity study is considered not necessary.

Neonati e bambini di età inferiore a un anno – profilassi e trattamento delle emorragie causate da carenza di vitamina K

Neonati di età pari o superiore a 36 settimane e bambini fino a un anno di età

O

1. mg per iniezione intramuscolare al momento del parto o subito dopo o
2. mg per via orale al momento del parto o subito dopo il parto. Questa dose orale deve essere seguita da un'altra dose da 2 mg tra i 4 e i 7 giorni di età. Un mese dopo deve essere somministrata una dose orale aggiuntiva di 2 mg.

la nascita del bambino. Nei bambini alimentati esclusivamente con latte artificiale, la terza dose orale può essere omessa.

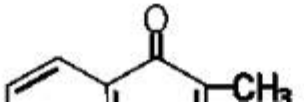
Dispersione acquosa di vitamina K_1 fiala

Proteggere dalla luce. Conservare le fiale nel vassoio fino al momento dell'uso.

ATTENZIONE — USO ENDOVENOSO E INTRAMUSCOLARE

Reazioni gravi, compresi decessi, si sono verificate durante e immediatamente dopo l'iniezione INTRAVENOSA di fitonadione, anche quando sono state prese precauzioni per diluire il fitonadione ed evitare un'infusione rapida. Reazioni gravi, compresi decessi, sono state segnalate anche a seguito di somministrazione INTRAMUSCOLARE . In genere queste gravi reazioni hanno assomigliato a ipersensibilità o anafilassi , compresi shock e arresto cardiaco e/o respiratorio. Alcuni pazienti hanno manifestato queste gravi reazioni dopo aver ricevuto fitonadione per la prima volta. Pertanto le vie INTRAVENOSA e INTRAMUSCOLARE devono essere limitate a quelle situazioni in cui la via sottocutanea non è fattibile e il grave rischio coinvolto è considerato giustificato.

Descrizione per la vitamina K1

Il fitonadione è una vitamina, che è un liquido limpido, giallo-ambrato, viscoso, inodore o quasi inodore. È insolubile in acqua, solubile in cloroformio e leggermente solubile in etanolo. Ha un peso molecolare di 450,70.

Il fitonadione è 2-metil-3-fitil-1, 4-naftochinone. La sua formula empirica è $C_{31} H_{46} O_2$ e la sua formula strutturale è: